UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1947-1948. — N° 89

L'OSTÉOSE THYROÏDIENNE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 30 juin 1948

PAR

Jacques-Léopold-Marie-Jean DAURIOS

Né à ALLEMANS-DU-DROPT (Lot-et-Garonne), le 22 mars 1923

Examinateurs de la Thèse

MM. CREYX, professeur ..... *Président.*
PAPIN, professeur .....
PIÉCHAUD, professeur ..... *Juges.*
DUBARRY, agrégé .....

BORDEAUX
IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly, 6

1948

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536526_0084

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1947-1948. — N° 89

L'OSTÉOSE THYROÏDIENNE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 30 juin 1948

PAR

Jacques-Léopold-Marie-Jean DAURIOS

Né à ALLEMANS-DU-DROPT (Lot-et-Garonne), le 22 mars 1923

Examinateurs de la Thèse

MM. CREYX, professeur ..... *Président.*
PAPIN, professeur .....
PIÉCHAUD, professeur ..... *Juges.*
DUBARRY, agrégé .....

BORDEAUX

IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly, 6

1948

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. DUPÉRIÉ.

ASSESSEUR : M. CHELLE.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. DENIGÈS, H. MANDOUL, PETGES, GUYOT,
ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PERY, LABAT.

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	DUPÉRIÉ.
id.	CREYX.
Clinique chirurg. et gynécol.	CHARRIER.
Clinique chirurgicale	PAPIN.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.
Anatomie pathol. et microsc. clin.	DE GRAILLY.
Anatomie	VILLEMIN.
Anatomie générale et histologie.	G. DUBREUIL.
Hygiène	PIÉCHAUD.
Médecine légale et déontologie.	DERVILLÉE.
Electroradiol. et clin. d'él. médic.	REBOUL.
Chimie	CHELLE.
Botanique et matière médicale	GOLSE.
Pharmacie	VITTE.
Physiologie	FABRE.

	MM
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.
Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurg. inf. et orthop.	LOUBAT.
Clin. des maladies infectieuses	DAMADE.
Chimie biologique et médicale	MACHEBOEUF.
Physique méd. et pharmaceutique.	PIFFAULT.
Méd. col. et clin. mal. exotiques.	BONNIN.
Clin. malad. cutanées et syphilit.	JOULIA.
Clin. des mal. des voies urinaires.	DARGET.
Clin. mal. nerveuses et mentales.	DELMAS-MARSALET.
Clin. d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Toxicologie et hygiène appliquée.	CASTAGNOU.
Clinique odonto-stomatologique.	DUBECQ.
Clin. méd. des mal. des enfants.	FONTAN.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. PERRENS (Maladies mentales) — DUFOUR (Anatomie);
GIRARD (Histoire naturelle pharmaceutique); — MESNARD (Pharmacie).

MAITRE DE CONFÉRENCES

M. BLANQUET (Physique pharmaceutique).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Anatomie	N...
Physiologie	N.
Médecine générale	BROUSTET.
id.	SARIC.
id	DUBARRY.
id.	F.-J. TRESSAC.
id.	BERGOUIGNAN.
Pédiatrie et puériculture	VERGER.
Chirurgie générale	MASSÉ.
id.	MAGENDIE.
id.	POUYANNE.
id.	LAUMONIER
id.	CHAVANNAZ.

	MM.
Chimie biologique	TAYEAU.
Obstétrique	N.
id.	MAHON.
Ophtalmologie	BESSIÈRE.
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
Physique médicale	N...
Chimie gén. pharm. et toxicol.	N...
Histoire natur. méd. et parasitol.	N...
Pédiatrie et Puériculture	VERGER.
Méd. légale et méd. du travail.	L'ÉPÉE.
Electroradiologie	LACHAPÈLE.
Odonto-stomatologie	MARONNEAUD.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	MASSÉ.
Accouchements	N...
Puériculture	PERY.
Urologie	N.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.
Ophtalmologie	N.
Anatomie	RIGAUD.
Chimie minérale	N.

	MM.
Botanique	GIRARD.
Cryptogamie	GIRARD.
Pharmacie galénique	MESNARD.
Bactériologie	MOUREAU.
Physiologie	Mlle ROUGIER
Chimie biologique	N.
Parasitologie et biologie appliqu.	PAUTRIZEL.
Pathologie chirurgicale	LAUMONIER.
Electroradiologie	CAILLON.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MA MERE

Faible gage de ma profonde affection et de mon immortelle reconnaissance.

A MON PERE

Le Docteur Jacques DAURIOS

Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre.

Bien faible témoignage de ma grande affection et de mon admiration pour la science, la bonté et le dévouement qu'il déploie depuis trente ans au chevet des malades dans le dur labeur de médecin de campagne.

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PERE

Le Docteur Paul DAURIOS

Qui a ouvert dans ma famille le premier sillon de la carrière médicale et nous a donné le meilleur exemple de courage et d'abnégation.

MEIS ET AMICIS

Que chacun veuille bien trouver dans ce nouveau titre sa part de légitime fierté !

A Monsieur le Docteur Jacques LEVY

Médecin des Hôpitaux,
Officier de l'Ordre de la Libération,
Croix de guerre.

Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse.

Avec toute ma reconnaissance pour ses conseils éclairés et l'accueil bienveillant qu'il m'a toujours réservé au cours de son élaboration.

A TOUS MES MAITRES DES HOPITAUX ET DE LA FACULTE

A Monsieur le Professeur agrégé DUBARRY

Médecin des Hôpitaux.

A Monsieur le Professeur PIECHAUD

Professeur d'Hygiène,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Chevalier de l'Ordre de la Santé,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

A Monsieur le Professeur PAPIN

Professeur de Clinique chirurgicale,
Chirurgien de l'Hôpital Saint-André,
Membre correspondant de l'Académie de Chirurgie,
Membre correspondant de l'Académie de Médecine,
Membre de la Société internationale de Chirurgie,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. CREYX

Professeur de Clinique médicale,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

Qu'il veuille bien trouver dans ce modeste ouvrage l'hommage de ma respectueuse admiration et de ma profonde gratitude.

L'OSTÉOSE THYROÏDIENNE

HISTORIQUE ET DESCRIPTION CLINIQUE

Si l'influence des parathyroïdes sur le squelette est devenu un fait classique, universellement admis, il en est tout autrement de l'influence possible du corps thyroïde sur ce même squelette. Il apparaît en effet que la majorité des auteurs négligent l'étude des modifications structurales osseuses dans les syndromes hyperthyroïdiens et que bien peu étudient le métabolisme du calcium dans la maladie de Basedow. Quelques-uns cependant se sont intéressés à la question et ont enrichi la pathologie d'observations fort intéressantes.

C'est von Recklinghausen qui, en 1891, a rapporté dans le Festchrift de Virchow le premier exemple d'ostéomalacie au cours d'une maladie de Basedow. Puis viennent les publications de Revilliod (1895), de Hoernig (1897), et, en France, celles de Cadet (1905) et de Tolot et Sarvonat (1906).

En 1917, Robert-H. Kummer, de Genève, a, le premier, étudié dans le service de son maître, le Professeur Kocher, le métabolisme minéral chez un basedowien. Il a eu le mérite de signaler l'exagération et la labilité de ce métabolisme, ce qui n'a été que confirmé dans la suite.

Citons pour mémoire les publications d'Eppinger et Hess (1917), E. Kylin (1925), C. P. Waldorp et R. A. Trelles (1926), C. I. Parhon et H. Derevici (1926), C. I. Parhon et M. Cahane (1928), Werner (1929), etc. Tous ces auteurs ont trouvé des résultats assez contradictoires sur le métabolisme du calcium dans le myxœdème et la maladie de Basedow; cela tient sans doute à des erreurs d'expérimentations ou à des erreurs dans l'interprétation des résultats.

En 1929, H. F. Dunlop et A. B. Moore ont trouvé un bilan calcique négatif chez des hyperthyroïdiens, positif chez des myxœdémateux.

En 1930, Lucien Brull, au cours d'un rapport au Congrès de Liége sur la physiologie et la pathologie générale du calcium, signale les rapports de la glande thyroïde avec ce métabolisme; il conclut lui aussi à une hyperexcrétion calcique, la calcémie restant normale.

La même année, Donald Hunter étudie et différencie les raréfactions osseuses thyréogènes et parathyréogènes : il trouve des phénomènes de raréfaction osseuse dans presque la moitié des cas de goitre exophtalmique qu'il a étudiés et, dans deux cas, cette ostéoporose généralisée était à l'origine de fractures compliquées.

F. Albright, W. Bauer, J.-C. Aub et leurs collaborateurs ont montré, en 1931, qu'il y avait augmentation de l'excrétion urinaire du calcium dans l'hyperthyroïdie et ont fait à ce sujet de très importantes recherches. Ils concluent « qu'on est obligé de supposer que l'hormone thyroïdienne exerce quelque action spécifique sur le métabolisme du calcium et du phosphore ».

En 1933, Askanazy et Rutishauser ont, les premiers, fait des études histologiques du squelette dans la maladie de Basedow. Ces deux auteurs sont, à notre connaissance, les seuls à avoir étudié sous le microscope le syndrome osseux thyroïdien.

L'année suivante, Monier-Vinard publie une très curieuse observation d'une femme qui, ayant absorbé pendant de longues années, pour ne pas grossir, des doses considérables de poudre de corps thyroïde, présentait un syndrome ostéoporotique clinique et radiologique des plus nets.

En 1935, Noël Fiessinger, Henri-René Olivier, Denis Leroy et Robert Messimy publient, sous le nom d'hyperthyroparathyréose, un cas dans lequel un syndrome hyperthyroïdien et un syndrome hyperparathyroïdien sont intimement intriqués et à l'origine des troubles osseux observés.

Une des communications les plus intéressantes sur la question est, sans aucun doute, celle de M. G. Coryn, de Bruxelles, qui, au Congrès des radiologistes de langue française (1936) et dans un mémoire publié dans les *Archives internationales de médecine expérimentale*, a insisté tout spécialement sur les lésions squelettiques dans les syndromes hyperthyroïdiens; l'auteur a illustré sa publication d'une magnifique iconographie. C'est certainement la meilleure étude qui ait été faite sur la question.

En 1937, J. Bauer et M. Schur publient un cas d'ostéite fibro-kystique généralisée, qu'ils attribuent au syndrome basedowien typique présenté par le malade.

La même année, F. Gottlieb et M. Schachter-Nancy rapportent, dans la *Presse médicale*, un cas d'ostéoporose généralisée avec fracture spontanée chez une basedowienne.

En 1938, le Professeur Leriche et A. Jung font des recherches très approfondies et très complexes sur la calciurie dans la maladie de Basedow. Ces auteurs publient plusieurs cas d'ostéoporose diffuse généralisée d'origine hyperthyroïdienne, et, dans ses Leçons au Collège de France sur la physiopathologie du tissu osseux, le Professeur Leriche fait sa place à la décalcification dans le Basedow.

Tout récemment, F. Layani et ses collaborateurs reproduisent expérimentalement des thyréotoxicoses chroniques chez le cobaye et rapprochent ces cas de ceux observés en clinique humaine.

Enfin, A. Lichtwitz (1947) place l'ostéoporose de l'hyperthyroïdie dans le cadre des ostéoporoses d'origine endocrinienne.

Telles sont les principales publications qui ont été faites jusqu'à ce jour sur la question.

*
* *

A la suite de ces auteurs, nous rapportons une intéressante observation provenant du service de M. le Professeur

Creyx, qui nous a fait le très grand honneur de nous la communiquer et à qui nous exprimons ici toute notre gratitude :

Observation I.

Mme Par..., ménagère, âgée de 60 ans, est admise à l'Hôpital Saint-André, le 11 septembre 1947, pour des algies de la région lombaire.

C'est aux environs du mois de juin de la même année qu'elle commence à accuser les premières manifestations douloureuses. Celles-ci, au début, sont assez imprécises. Elles siègent au niveau du rachis, se distribuent le long des derniers espaces intercostaux, s'irradient dans les régions fessières. Progressivement, elles se précisent, en se localisant au niveau du segment rachidien dorso-lombaire. Elles prennent le type d'arthralgies, exacerbées par les changements de position, calmées relativement par l'immobilisation, cependant qu'apparaissent des irradiations en demi-ceinture, présentant la séméiologie des douleurs radiculaires.

D'autres douleurs articulaires succèdent à cette localisation initiale, en particulier au niveau des articulations sacro-iliaque et sacro-lombaires; elles sont intenses au point que rapidement la malade soit contrainte à abandonner tout travail, aussi léger soit-il.

Ces arthralgies ne sont en réalité qu'une manifestation nouvelle greffée sur un état antérieur déjà ancien dans lequel on retient : un amaigrissement progressif qui remonte à trois ans au moins; il est tel qu'il constitue à l'heure actuelle un état de maigreur évident malgré un appétit normal et une alimentation non carencée; de la dyspnée d'effort accompagnée d'une sensation de battement brutal et rapide du cœur dont la malade a l'auto-perception; du tremblement localisé aux extrémités digitales; des modifications du caractère faites d'insociabilité avec tendance dépressive; enfin, des troubles digestifs marqués par des épisodes diarrhéiques.

De ses antécédents personnels, seule mérite d'être retenue la

Fig. 1.

notion d'un cycle génital particulièrement court : réglée à 17 ans, elle fut ménopausée à 30 ans.

De l'examen clinique pratiqué à l'entrée, il résulte :

1° des signes d'altération du rachis : l'inspection révèle une cyphose à grande courbure qui intéresse les 3e, 4e, 5e, 6e et 7e vertèbres dorsales;

— l'absence de douleurs provoquées à la palpation et à la percussion des différentes vertèbres;

— la diminution de l'amplitude des mouvements du rachis tant dans la flexion et l'extension que dans l'inclinaison latérale droite et gauche. Le rachis paraît soudé; ce sont des mouvements d'ensemble de ses différents segments que l'on observe lors de la mobilisation active et passive;

— l'interligne sacro-iliaque gauche est douloureuse à la pression

2° En dehors de ces symptômes qui signent l'atteinte vertébrale, l'examen clinique permet d'interpréter une partie de la séméiologie fonctionnelle fournie par l'interrogatoire. De fait, au niveau de la région du corps thyroïde, on trouve un nodule du volume d'une grosse bille, de consistance dure et rénitente, non douloureux, sans adhérence à la peau et aux plans profonds; il est enchâssé dans le corps thyroïde, dont il suit les mouvements lors de la déglutition; une partie est masquée par le bord antérieur du sterno-cléido-mastoïdien droit; il n'est pas pulsatile, ni animé de thrill.

Fig. 2

3° L'examen du cœur montre que celui-ci est régulièrement rapide; les bruits sont assourdis; on ne note pas de troubles du rythme. Le pouls bat en permanence à 130 pulsations à la minute.

La tension artérielle à l'appareil de Pachon est à 16/10. Le reste de l'examen somatique est de peu d'intérêt. Signalons la vivacité des réflexes dans tous les domaines : ils sont en rapport avec l'hyperémotivité et l'irritabilité de la malade. Pas de lésions cutanées.

En résumé, une femme de 60 ans présente un adénome kystique thyroïdien. Celui-ci est à l'origine d'une série de symptômes que la clinique permet de ranger sous la rubrique d'hyperthyroïdie; au cours de l'évolution de cette maladie, on note des signes d'atteinte du squelette vertébral.

Voici le résultat de nos investigations biologiques :

— Métabolisme de base à l'entrée (Laboratoire du Dr Servantie) : + 51 %.

— Urines normales.

— Sang :

Numération globulaire : Hématies, 3.800.000; Leucocytes, 4.800.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles, 74 %;

Polynucléaires éosinophiles, 2 %;

Mononucléaires, 2 %;

Lymphocytes, 22 %.

Réactions de Bordet-Wassermann, de Meinicke et de Kahn, négatives.

Calcémie, 96 milligrammes par litre.

Phosphore minéral, 32 milligrammes.

Phosphatases, 3 unités 45.

Glycémie basale, 1 g. 05 par litre.

Cholestérol, 1 g. 95.

Protides totaux, 80 grammes.

Sérine, 50 g.

Globuline, 30 g.

Rapport $\frac{\text{Sérine}}{\text{Globuline}} = 1{,}60$

L'étude des radiographies que nous reproduisons ici est particulièrement suggestive (Dr A.-P. Lachapèle) :

Fig. 3.

Colonne vertébrale et bassin :

a) De face : on observe une ostéoporose généralisée avec déplacement de chaux dans les parties molles et les cartilages. Les vertèbres sont déformées et aplaties, sans que les rapports du rachis paraissent modifiés.

b) De profil : les déformations vertébrales consistent en une diminution de hauteur et un affaissement des plateaux, les corps vertébraux prenant un aspect biconcave rappelant les vertèbres de poisson. Les courbures vertébrales sont légèrement accentuées

Bras droit : La compacte de l'humérus est diminuée d'épaisseur en même temps que la spongieuse présente un relâchement de la trabéculation.

De l'examen clinique attestant l'existence d'un adénome thyroïdien, de l'étude du métabolisme de base, de la lecture des radiographies montrant des modifications structurales osseuses et affirmant de façon si curieuse des mutations calciques, on soup-

çonne une ostéose thyroïdienne et on institue un traitement par les antithyroïdiens de synthèse (tétra-méthyl-thio-urée mis à notre disposition par les Laboratoires suisses Gaba) :

Du 1er octobre au 12 octobre, la malade absorbe quatre comprimés par jour, soit 0 g. 20, de tétra-méthyl-thio-urée.

Du 12 au 21 octobre, le traitement est interrompu en raison d'un épisode infectieux intercurrent, accompagné d'une leucocytose à 13.000, ce qui nous fait écarter l'hypothèse d'une intolérance médicamenteuse avec hyperthermie.

Le 22 octobre, le métabolisme est à + 15 %. On reprend le traitement antithyroïdien à la dose de 0 g. 10 *pro die*, auquel on ajoute la prise quotidienne de 1 milligramme de thyroxine.

Le 31 octobre, le métabolisme de base remonte à + 48 %. On supprime la thyroxine, cependant que l'on porte la dose journalière d'antithyroïdien de synthèse à 0 g. 20.

Le 21 novembre, le métabolisme de base est à + 9 %. On arrête l'administration de l'antithyroïdien.

Le 8 décembre, le métabolisme de base est à + 10 %.

La dose totale de tétra-méthyl-thio-urée administrée a été de 7 grammes.

La prise de 7 grammes d'antithyroïdien de synthèse nous a permis d'observer, en dehors de l'abaissement et de la stabilisation du métabolisme basal :

— un arrêt de l'amaigraissement, rapidement suivi d'une reprise du poids de 13 kilos en trois mois;

— la disparition complète du tremblement digital;

— la stabilisation du pouls, qui s'est fixé à 80-90;

— la disparition complète de toutes les douleurs articulaires.

La malade a repris ses forces, son activité, se levant et marchant avec facilité. Nous avons appris que peu de temps après sa sortie de l'hôpital elle menait une vie normale, sans fatigue ni douleurs. Radiologiquement, on note des signes nets, quoique incomplets, de recalcification.

Voilà donc une femme qui présentait à son entrée à l'hôpital un syndrome basedowien très net avec amaigrissement,

tachycardie, tremblement, petite tumeur thyroïdienne, élévation du métabolisme basal, et en même temps une décalcification généralisée du squelette, accompagnée de déformations très nettes du rachis bien visibles à la radiographie, et de douleurs ostéo-articulaires gênant fonctionnellement la malade. Tous ces signes ont été considérablement améliorés par les antithyroïdiens de synthèse. En ce qui concerne le syndrome osseux, nous ne voyons ici d'autre étiologie possible que la maladie de Basedow, et nous faisons entrer ce syndrome dans le cadre des ostéoses thyroïdiennes.

Cette malade présentait en outre des phénomènes de mutation calcique consistant en un « déplacement de chaux » dans les parties molles et sur les cartilages costaux dont les radiographies ci-jointes donnent une saisissante image. C'est là un fait nouveau qui n'a pas été signalé jusqu'ici et dont nous ignorons totalement le mécanisme.

Une deuxième observation vient à l'appui de la première; elle est due à l'amabilité de M. le Docteur Jacques Lévy, que nous nous faisons un devoir de remercier ici bien vivement. En raison des circonstances qui ne nous ont pas permis de faire un examen biologique complet de la malade, cette observation est nécessairement très résumée, ce dont nous nous excusons :

Observation II.

Mme San..., âgée de 56 ans, vient consulter le Docteur Lévy pour des douleurs du rachis lombaire dont le début remonte à un an environ. Là encore, des algies s'intégrant dans un contexte clinique séméiologiquement démonstratif fait de nervosité avec troubles du caractère, insomnie, amaigrissement progressif de 15 kilos, tachycardie, tremblement, exophtalmie, avec éclat brillant du regard; troubles digestifs, thermophobie, ensemble suffisamment évocateur pour faire porter d'emblée le diagnostic de maladie de Basedow classique. C'est à la ménopause, survenue

de façon prématurée à l'âge de 42 ans, que cette hyperthyroïdie semble s'être installée. Relativement bien tolérée, la malade ne s'inquiète que de ses douleurs vertébrales, pour lesquelles différents traitements « antirhumatismaux » ont été conseillés sans succès.

Si l'examen clinique permet de reconnaître l'existence d'un goitre parenchymateux diffus de volume assez considérable, l'exploration du rachis ne met en évidence aucune altération grossière de celui-ci, sinon une douleur à la percussion des 3e, 4e et 5e vertèbres lombaires.

L'étude des radiographies vertébrales révèle une « décalcification des corps vertébraux dont la corticale présente une sertissure, une augmentation de la hauteur des disques, qui tendent vers un aspect biconcave. Dans le bassin, on constate l'existence d'une masse, d'aspect morulé, traduisant l'existence d'un petit fibrome utérin calcifié » (Dr Poupelain).

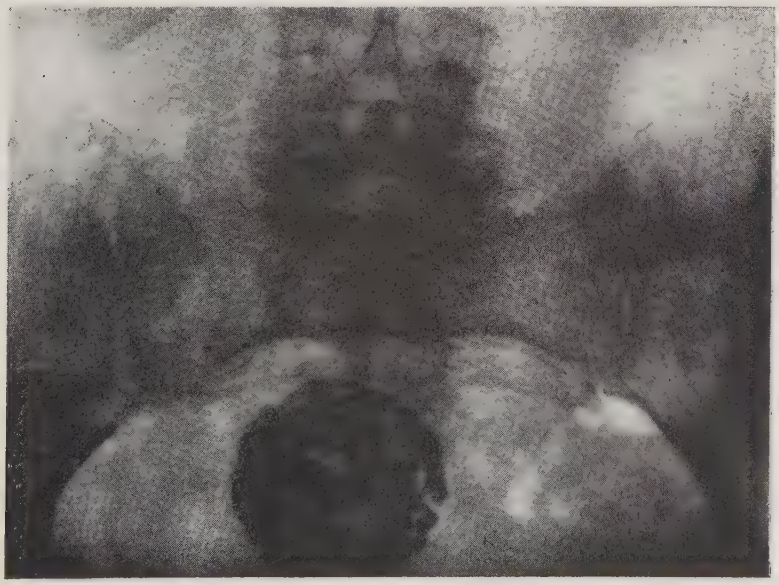

Fig. 4.

Fig. 5.

Si cette deuxième malade présente un syndrome basedowien moins net et des lésions osseuses moins importantes que celle de notre première observation, elle nous permet cependant de mettre à nouveau l'accent sur l'existence de l'ostéoporose d'origine thyroïdienne, et surtout sur les phénomènes de mutation calcique de même origine; mais ici le « déplacement de chaux » est beaucoup plus systématisé, il s'est fait sur un seul organe et probablement sur un tissu pathologique.

Les observations d'ostéoses thyroïdiennes publiées jusqu'à maintenant sont peu nombreuses; nous allons reproduire les plus importantes. Elles nous permettront d'abord de prouver l'existence de ce syndrome, ensuite d'en donner une description systématique.

Observation III.

(F. Gottlieb et M. Schachter-Nancy, *Presse médicale*, 1937, p. 277.)

Il s'agit d'une femme de 53 ans qui entre dans le service pour des douleurs dans l'hypocondre droit, un état subfébrile avec céphalée, vertiges, tremblement, bouffées de chaleur, exophtalmie, et une fracture supra-condylienne de l'humérus droit.

Elle a eu dans son enfance la rougeole et, il y a quatre ans, une paratyphoïde. Elle nie les maladies vénériennes. Réglée à 14 ans, normalement, jusqu'à 48 ans, où s'installe la ménopause. Elle est soignée pour un Basedow depuis cinq ans et elle fut hospitalisée en 1934 pour sa maladie thyroïdienne. Elle sortit améliorée, mais pour peu de temps. Il y a trois mois environ, elle fit une chute de faible importance et se fractura la diaphyse humérale droite. Soignée, elle guérit après un traitement de quatre semaines.

Dernièrement, nouvelle chute de légère importance et nouvelle fracture du membre supérieur droit dans la région supra-condylienne.

La malade, outre l'aspect basedowien typique (exophtalmie nette avec les signes oculaires classiques, petite augmentation de la glande thyroïde, tremblement, tachycardie, etc.), présente un thorax emphysémateux avec une hypersonorité des champs pulmonaires et une respiration prolongée. Au cœur, éréthisme accentué. Toutefois, le cœur est de volume normal. Souvent, on note un pouls arythmique.

Au point de vue digestif, la malade est anorexique, a souvent des nausées et des vomissements. Elle souffre de constipation et du foie, étant soignée pour des crises hépatiques. Son foie dépasse légèrement le rebord costal. La région vésiculaire est sensible à la palpation et spontanément. La rate n'est ni palpable, ni percutable.

L'examen des urines ne montre rien d'anormal. L'urée sanguine est de 0 g. 22 pour 1.000 et la glycémie de 1 g. 60 pour 1.000.

La radiographie de face et de profil de l'extrémité inférieure

de l'humérus droit montre une fracture transversale avec angulation interne accentuée. Ce qui frappe plus spécialement dans ce cas, c'est l'aspect vitreux produit par la décalcification intense des os, tant de l'humérus que des deux os de l'avant-bras. En effet, leur corticale se présente comme une ligne mince, très peu opaque, dans l'intérieur de laquelle l'os présente un aspect presque translucide, sans aucun dessin de travées. Par place, on note des lacunes rondes, irrégulières. La ligne de fracture se présente presque comme une section nette avec très peu de fragments d'os.

Il s'agit donc d'un syndrome basedowien typique, accompagné d'un syndrome osseux manifesté cliniquement par deux fractures spontanées successives et caractérisé radiologiquement par une décalcification intense des os. Nous ne pouvons que déplorer ici que le clinicien n'ait pas pratiqué une exploration radiologique systématique de tout le squelette.

Observation IV.

(A. Jung et A. Jacob,
Revue de chirurgie, mars 1939, p. 236-240.)

Sœur F..., religieuse, âgée de 55 ans, fait, le 20 mai 1938, un faux pas et tombe de sa propre hauteur sur le côté gauche. Elle se relève et perçoit une vive douleur à la clavicule gauche. Elle garde son bras dans une écharpe et se présente à la clinique six jours plus tard, le 26 mai 1938.

On note l'existence d'une tuméfaction osseuse dure et à peine douloureuse à l'union du tiers moyen et du tiers interne de la clavicule gauche, et on porte le diagnostic de fracture de la clavicule, ce que confirme une radiographie faite le lendemain.

Mais l'histoire de la malade nous révèle une série de faits intéressants que voici :

En 1924, la malade fait un syndrome basedowien évident et grave. Palpitations cardiaques et extrême nervosité ouvrent la scène. Pouls à 190. Asthénie. Fort tremblement. Perte de poids

de 25 kilos. Le cou est modérément augmenté de volume. Le traitement classique, l'hémathyroïdine et le repos absolu, poursuivi de mai en novembre 1924, améliore peu à peu la malade. Mais l'année suivante, en mai 1925, une rechute survient à l'occasion d'une intense émotion.

A part une fatigue générale, de fréquentes secousses musculaires et une faim considérable, la malade, sans être complètement remise de son syndrome basedowien, se sent néanmoins en état de reprendre son travail d'institutrice dans une école ménagère. Cependant, peu à peu, surtout à partir de 1926, sa fatigue augmente. Sans avoir de vraies douleurs, elle ressent une grande faiblesse et pesanteur dans les jambes et ne peut guère faire plus de vingt pas sans être obligée de se reposer quelques instants avant de pouvoir reprendre la marche. Progressivement, au cours des années suivantes, son impotence augmente à un tel point que la malade est pratiquement immobilisée dans sa chambre. Localement, rien d'anormal n'est enregistré. Il n'y a jamais d'œdème, et la circulation artérielle et veineuse est normale.

En 1929, la malade est complètement examinée par des médecins internistes qualifiés : recherches sanguine et urinaire, ponctions lombaires, sont pratiquées, mais n'éclaircissent nullement le cas. La malade se déplace péniblement avec deux cannes.

Son état reste le même pratiquement jusque maintenant. Néanmoins, quelques douleurs osseuses le long des clavicules se sont ajoutées à l'impotence progressivement accrue.

C'est alors qu'il y a six jours, faisant un faux pas, la malade s'est fait la fracture de la clavicule gauche que nous avons signalée.

Ce qui nous a frappé à l'examen général de la malade, c'est la légère douleur diffuse accusée par la malade aux membres. Or, les radiographies montrent un fort degré d'ostéoporose diffuse généralisée. C'est d'ailleurs aux clavicules que la raréfaction est la moins nette... Mais l'ombre des côtes est très effacée. Aux jambes, la raréfaction est considérable, les compactes sont amincies et la structure de la spongieuse est complètement effacée. Le cou-de-pied et le pied présentent également un certain degré de raréfaction.

Au total, la radiographie, qui jusqu'à présent a été totalement négligée dans l'examen de la malade, nous montre d'une façon indiscutable l'une des faces du problème que pose la malade : il y a une ostéoporose diffuse généralisée, et la légère douleur générale, la lourdeur, l'impotence, l'asthénie, ne sont que des symptômes corollaires.

Par ailleurs, la malade ne présente rien d'anormal. Ménopause depuis huit ans, sans troubles. Cœur et poumons normaux. Pouls assez instable, entre 60 et 90. Tension artérielle, 17/10. Urines sans sucre, mais, une fois, légères traces d'albumine. Glycémie, 1 g. 28 par litre. Calcémie, 0 g. 092 (Hirth). Calciurie, 0 g. 094 par litre et 0 g. 058 par jour. Phosphore urinaire (en P_2O_5), 2 g. 03 par litre et 1 g. 26 par jour.

Du point de vue thyroïdien, la malade ne présente plus de signes en dehors d'un léger tremblement et d'un cou discrètement augmenté de volume. Métabolisme de base : + 3 %.

Traitement. — La malade est soumise à un traitement reminéralisateur énergique par des sels de Ca, de la vitamine D et les rayons ultra-violets. Au bout de sept semaines, elle se lève sans fatigue, sans impotence, sans douleurs. Elle marche actuellement sans canne et reprend aujourd'hui ses occupations, qu'elle avait dû interrompre durant deux ans.

Voilà un syndrome basedowien évident et grave, accompagné d'un syndrome osseux qui s'est manifesté par une impotence à peu près totale pendant douze ans, par une fracture spontanée de la clavicule et par une ostéoporose généralisée diffuse, ce syndrome ayant persisté même après la guérison de son Basedow.

Observation V.

(F. Layani, *La Semaine des Hôpitaux*, n° 19, 10 mars 1948, p. 608-612.)

Il s'agissait d'une femme de 30 ans, amenée de province en ambulance pour des phénomènes douloureux qui déterminaient

une impotence complète. Les algies diffuses et surtout vertébrales, accusées au moindre mouvement, s'étaient installées progressivement depuis deux ans; l'amaigrissement notable de la malade, son aspect cachectique, le teint jaunâtre, les douleurs réveillées au moindre mouvement, avaient fait naître l'idée d'une néoplasie avec métastases osseuses secondaires; mais la tachycardie, un léger tremblement, l'existence d'un goitre avec exophtalmie, attirèrent l'attention. Une enquête plus approfondie permit d'établir que l'amaigrissement et le goitre remontaient déjà à de nombreuses années; le métabolisme de base était de + 32 %; la radiographie de l'ensemble du squelette ne montrait pas la moindre trace de lacunes suspectes, mais une raréfaction osseuse diffuse; le rachis notamment avait la transparence du verre, à peine plus opaque que les tissus mous environnants : c'était, en un mot, l'image d'une ostéolyse diffuse. Calcémie, phosphorémie, étaient normales. La calciurie était à peine de quelques centigrammes.

Sous l'influence du traitement au Lugol et d'une médication recalcifiante à base de vitamine D et d'injections de calcium avec régime lacté et, dans la suite, d'un régime progressivement enrichi en protides, les phénomènes douloureux se calmèrent, puis disparurent. Six semaines plus tard, la malade pouvait quitter son lit; le métabolisme revint progressivement à la normale, et au bout de quatre à cinq mois, la malade, complètement remise, pouvait rentrer chez elle, dans le Berri. Je l'ai revue depuis : la guérison se maintient, mais elle s'est un peu voûtée, et le rachis, en dépit de la guérison clinique, reste toujours assez transparent. Son métabolisme est actuellement à — 23 %.

Ici encore, nous nous trouvons en présence d'une maladie de Basedow évidente et ancienne, accompagnée d'une raréfaction osseuse diffuse ayant entraîné des phénomènes douloureux très marqués et une impotence complète, qui firent naître l'idée de métastases osseuses; la malade a fort bien réagi à un traitement à la fois antithyroïdien et reminéralisateur.

Observation VI.

(Leriche et A. Jung,
Revue de chirurgie, 1938, p. 346-377.)

Mlle Gan..., 39 ans, est venue nous trouver pour de la lithiase rénale. L'hypercalciurie, dans ce cas, nous paraît être un des facteurs étiologiques de la lithiase rénale. En 1935, après deux mois de douleurs rénales et vésicales, elle a éliminé un calcul. En 1937, souffrant à nouveau des reins, on note à l'examen radiologique : « Les reins ne semblent pas augmentés de volume. Au hile du rein droit, immédiatement sous la dernière côte, il existe une petie ombre du volume d'un grain de mil, assez opaque. Au bassin, sur l'aire occupée par la vessie, il existe deux autres petites taches analogues à celle du rein droit. » Un calcul éliminé est examiné et se trouve constitué de phosphate de chaux. Or, la malade présente une symptomatologie basedowienne manifeste. Sa nervosité, de l'insomnie, remontent déjà à 1931. Elle a de l'exophtalmie depuis de nombreuses années. Douleurs ostéo-articulaires. Très légère ostéoporose visible à la radiographie. Métabolisme basal (4 août 1937), + 47 %; calcémie (4 août 1937), 0 g. 095 par litre de sérum; calciurie, 0 g. 268 par litre; P_2O_5 urinaire, 2 g. 25 par litre.

La malade a été traitée avec succès par du Lugol. Le 15 septembre 1937, la calciurie est de 0 g. 291 par litre et de 0 g. 218 par vingt-quatre heures; la phosphorurie (en P_2O_5), 2 g. 16 par litre et 1 g. 82 par vingt-quatre heures. Le 21 septembre 1937, le métabolisme basal est de + 24 %; calciurie, 0 g. 244 par litre et 0 g. 237 par vingt-quatre heures; phosphorurie, 1 g. 79 par litre et 1 g. 73 par vingt-quatre heures. Le 16 décembre 1937, le métabolisme basal est de — 2 %; calciurie, 0 g. 248 par litre et 0 g. 196 par vingt-quatre heures; phosphorurie, 2 g. 01 par litre et 1 g. 58 par vingt-quatre heures.

Alors que les troubles cliniques se sont amendés, que le métabolisme basal a rétrocédé, la calciurie n'a pas varié, ni d'ailleurs

la phosphorurie. Toutefois, la malade, qui avant le traitement éliminait de minuscules calculs de phosphate de chaux, n'en a plus éliminé depuis l'amélioration de son Basedow.

Observation VII.

(Leriche et A. Jung,
Revue de chirurgie, 1938, p. 346-377.)

Mlle Hof..., 26 ans, se présente pour des douleurs ostéo-articulaires, siégeant surtout dans les pieds. Elle a manifestement les pieds plats, ce pourquoi son médecin lui a donné des contreforts, qui ne la soulagent pas. Quand on l'examine de près, on note un léger, mais bien certain, syndrome basedowien avec exophtalmie, léger goitre, tachycardie et tremblement. Métabolisme basal, + 22 %. La calciurie est de 0 g. 328 par litre. Le squelette du pied est très légèrement décalcifié. En fait, le traitement iodé l'améliore à tous les points de vue, fait disparaître les douleurs ostéo-articulaires et lui permet de marcher sans douleur.

Observation VIII.

(Leriche et A. Jung,
Revue de chirurgie, 1938, p. 346-377.)

Mlle J..., 30 ans, se présente pour des douleurs de l'avant-pied. Elle se plaint d'ailleurs depuis plus de trois ans de douleurs articulaires diverses, dans les épaules, les hanches, les pieds. Elle a été traitée pour du rhumatisme. Quand nous la voyons, en décembre 1937, nous attribuons ses douleurs d'abord à des troubles statiques dus à des pieds plats et un relâchement ligamentaire évident. Mais elle n'est nullement soulagée par les classiques contreforts. Mais, au cours du traitement, nous sommes frappés par un léger syndrome basedowien : nervosité, tachycardie, léger goitre, regard brillant. Métabolisme basal, + 9 %.

Or, la calciurie est très élevée : le 27 janvier 1938, on note 0 g. 290 par litre et 0 g. 300 par vingt-quatre heures. Le 28 mars, 0 g. 353 par litre et 0 g. 529 par vingt-quatre heures. Le phosphore urinaire (en P_2O_5) est aux deux examens de 2 g. 06 et 2 g. 28 par litre. Le squelette présente une décalcification nette. De nombreux traitements avaient été appliqués sans résultat à cette malade, médicaments antirhumatismaux divers, rayons U.-V., vitamine D. Les infiltrations locales novocaïniques sont restées sans effet. Mais l'administration de Lugol a rapidement fait disparaître les douleurs.

Ces trois observations sont particulièrement intéressantes, car il s'agit de malades qui sont venues consulter pour des troubles autres que les troubles basedowiens classiques. Les trois malades présentaient des douleurs ostéo-articulaires avec décalcification du squelette et hypercalciurie; le syndrome basedowien a été découvert par la suite et le traitement antithyroïdien s'est révélé seul capable de juguler les troubles présentés par ces malades.

Observation IX.

(M. G. Coryn, de Bruxelles,
Journ. de rad., 1936, n° 3, t. XX, p. 123-128.)

Femme de 61 ans, qui depuis 1915 souffre de Basedow; un traitement radiothérapique améliore la situation, mais en 1928, après la ménopause, les troubles réapparaissent.

De 1930 à 1934, il se produit quatre fractures dont la dernière est certainement spontanée; la malade ne marche plus depuis plusieurs mois.

L'examen montre tous les signes d'une hyperthyroïdie légère : métabolisme basal, + 39 %; calcémie, 0,093; phosphorémie, 0,033; phosphatases, 11,3; unités Roberts.

La radiographie montre une décalcification diffuse généralisée, poussée à l'extrême.

Thyroïdectomie en deux temps en décembre 1934. Au cours de la seconde séance, une parathyroïde de volume normal se présente spontanément au chirurgien, qui était tenté de l'enlever. Convaincu par l'analyse du sang que l'ostéose n'était pas d'origine parathyroïdienne, je déconseille cette ablation, qui aurait enlevé toute signification à cette observation. La biopsie des deux lobes a montré une image d'hyperthyroïdie et l'absence de tissu parathyroïdien.

Après l'opération, la calcémie et la phosphorémie restent inchangées; les douleurs osseuses diminuent, puis disparaissent. Après deux mois, la malade marche avec des cannes; actuellement (3 août 1935), elle monte l'escalier sans aucune assistance.

La radiographie montre une recalcification certaine, mais peu marquée; on commence à voir un liséré plus net au niveau des corticales.

La clinique et la radiographie viennent donc prouver l'origine thyroïdienne de cette décalcification.

Il est inutile de faire ressortir l'intérêt d'une telle observation, dont la précision rend superflu tout commentaire. Dans les *Archives internationales de médecine expérimentale*, vol. XI, p. 135, 1936, le même auteur ajoute deux autres cas du même genre : le deuxième concerne une femme de 35 ans, basedowienne, chez laquelle on voit apparaître un syndrome d'ostéoporose douloureuse; le troisième concerne une fillette atteinte de basedow avec décalcification squelettique, mais sans troubles subjectifs.

*
* *

Les quelques cas que nous venons de citer nous permettent de tracer un tableau clinique schématique et précis du syndrome osseux de la maladie de Basedow.

Nous pouvons distinguer trois formes cliniques selon le degré d'intensité du syndrome :

a) Dans la forme la plus fruste, on ne relève que des manifestations purement radiologiques : elles consistent essentiel-

lement en une raréfaction osseuse plus ou moins importante, toujours généralisée, mais plus marquée au niveau des parties les plus sollicitées par les fonctions mécaniques du squelette. Cliniquement, on ne trouve aucun signe subjectif ni objectif, et c'est au cours d'un examen radiologique systématique que le syndrome est découvert. Notons pourtant que déjà, dans cette forme, on peut parfois trouver une hypercalciurie plus ou moins élevée.

b) La deuxième forme, que nous appellerons forme douloureuse, est caractérisée par des douleurs ostéo-articulaires pouvant siéger en n'importe quel point du tronc (rachis, hypocondre, etc.), ou des membres (hanche, épaule, bras, jambe, pied, etc.). Le squelette de la tête semble en général le moins atteint. Ces douleurs peuvent survenir soit progressivement, soit brusquement, et en imposent souvent pour des douleurs rhumatismales ou névralgiques. Elles peuvent conduire les malades à une impotence plus ou moins complète et même faire de ces malades de véritables infirmes. Radiologiquement, on trouve toujours une ostéoporose généralisée diffuse plus prononcée que dans la forme précédente et parfois des déformations assez particulières du squelette : pieds plats par suite de l'effondrement de la voûte plantaire, aspect biconcave des corps vertébraux par suite de l'affaissement des plateaux (vertèbres de poisson), etc. Quelles que soient l'importance et la gravité du syndrome, on ne trouve jamais de modifications sanguines, et la calcémie en particulier reste toujours normale. Seule la calciurie est parfois plus élevée que normalement, et on peut observer des phénomènes de lithiase rénale. Parfois même la maladie de Basedow semble capable de produire des phénomènes de mutation calcique dans les parties molles : l'hormone thyroïdienne enlèverait du calcium au squelette et le fixerait en divers autres points de l'organisme.

c) La troisième forme, que nous appellerons forme compliquée, se manifeste, en plus des symptômes précédents, par

des fractures spontanées, parfois multiples, pouvant siéger sur les clavicules, les fémurs, les tibias, les humérus ou n'importe quels autres os des membres ou du tronc.

Les trois formes peuvent d'ailleurs se succéder l'une à l'autre.

A côté de ces formes typiques, de beaucoup les plus fréquentes, il semble que l'ostéodystrophie hyperthyroïdienne puisse exceptionnellement se présenter sous la forme fibrokystique rappelant la maladie de Recklinghausen :

Dans un cas de Merrit (cité par Bauer et Schur, *Revue de chirurgie*, 1937, p. 296), à la suite de thyroïdectomie pour Basedow, il y a récidive de l'hyperthyroïdie et formation d'un kyste dans le fémur. L'irradiation de la région thyroïdienne réduit le métabolisme basal à la normale et amène la disparition du kyste osseux.

D'autre part, nous résumons une observation publiée par J. Bauer et M. Schur dans la *Revue de chirurgie*, 1937, p. 296 :

Observation X.

Il s'agit d'un homme de 53 ans, qui souffrait de douleurs rhumatismales depuis 1916 (au front). En 1917, il accuse de vives douleurs dans la cuisse gauche, pour lesquelles il est traité par des applications d'air chaud et des massages, puis envoyé dans une station thermale sulfureuse. A la suite de cette cure, le cou enfle, le malade perd du poids, a des palpitations et un pouls à 130; des traitements symptomatiques améliorent ces troubles. Mais, depuis cette époque, il se plaint de douleurs fréquentes dans la cuisse gauche, surtout aux changements de temps... Il y a trois mois, forte fièvre durant une semaine. A partir de ce moment, tremblements, palpitations, congestion de la tête, grande fatigabilité, sueurs, perte de poids (8 kg.), irritabilité psychique; métabolisme basal + 53 %. La diiodothyrosine l'améliore passagèrement.

Examen à l'entrée : syndrome basedowien très net. Douleur à la

percussion du grand trochanter gauche; abduction de la cuisse gauche limitée; légère diminution de l'abduction de la cuisse droite

Radiographie : le tiers supérieur de la diaphyse fémorale présente une série de raréfactions rondes ou allongées, du volume d'une prune à une petite pomme, serrées les unes contre les autres et représentant sans doute des kystes.

Thyroïdectomie accompagnée de l'ablation d'une parathyroïde dépassant peut-être le volume normal.

Amélioration très nette et rapide.

Evidemment, ces deux observations n'ont qu'une valeur relative, car ni l'une ni l'autre ne signale le taux de la calcémie, et les deux malades ont été guéris par un traitement visant à la fois la thyroïde et les parathyroïdes. Quoi qu'il en soit, le fait mérite d'être retenu, et l'existence d'ostéites fibrokystiques d'origine hyperthyroïdienne pure ne paraît pas à priori impossible.

Nous ne pouvons du reste pas achever ce rapide tableau clinique sans signaler des cas très rares où on trouve à la fois un syndrome basedowien et un syndrome ostéo-parathyroïdien et pour lesquels N. Fiessinger et ses collaborateurs proposent le terme d'hyperthyroparathyréose. Ce qu'il y a justement de curieux ici, c'est la rareté des cas de ce genre : alors que les associations hypophyso-thyroïdiennes, hypophyso-génitales, thyro-génitales, surréno-génitales, sont fréquentes, l'association de ces deux glandes (thyroïde et parathyroïdes), anatomiquement si intimement unies, semble tout à fait exceptionnelle. Pourtant, N. Fiessinger, H.-R. Olivier, D. Leroy et R. Messimy en résument un cas dans les *Annales de médecine*, 1935, t. 38, p. 389 :

Observation XI.

Hyperthyréose avec aménorrhée, palpitations, tachycardie, tremblement, éclat du regard sans exophtalmie, en janvier 1930. Onze

séances de radiothérapie, amélioration, mais non guérison. Persistance d'une élévation du métabolisme basal : actuellement (10 oct. 1934), + 39 %.

Hyperparathyréose avec douleurs osseuses, en avril 1933. Fracture spontanée du col du fémur gauche. Lésions d'ostéose géodique de la branche ischio-pubienne gauche, du col et de la tête fémorale gauche, de l'humérus et de l'omoplate, du crâne et de la face. Hypercalcémie (140 mg.), hyperphosphatasémie, 0,65 unités.

Guérison des deux syndromes après hémithyroïdectomie et parathyroïdectomie droites.

« Il semble bien difficile d'affirmer quelle est celle, de la thyroïdose ou de la parathyroïdose, qui semble avoir débuté », ajoute l'auteur. Mais il insiste sur le fait que « l'hémithyroïdectomie et parathyroïdectomie entraîna la disparition complète des troubles moteurs et des douleurs osseuses, la disparition de l'hypercalcémie, l'ossification complète des foyers de décalcification des humérus et partielle des altérations du col fémoral ».

Puis il discute le diagnostic de maladie de Recklinghausen : « Les altérations osseuses ne présentent pas l'aspect ouaté et finement géodique de cette maladie, et l'opération ne fit pas découvrir d'adénome parathyroïdien. Sur les coupes histologiques, sauf un peu de sclérose en rapport avec les séances antérieures de radiothérapie, on ne voit pas au niveau du tissu épithélial de la thyroïde la moindre altération œdémateuse. Et n'oublions pas qu'il est classique, dans la maladie de Recklinghausen, d'insister sur la rareté des améliorations après ablation de parathyroïdes normales. »

Il est donc possible que le corps thyroïde ait eu, ici aussi, une certaine part de responsabilité dans l'existence du syndrome osseux présenté par cette malade. Il peut se faire aussi que les deux glandes aient exercé l'une sur l'autre une action réciproque. Cela nous amène à discuter l'important problème de la pathogénie du syndrome osseux de la maladie de Basedow.

PATHOGENIE

Disons tout de suite que, sur ce chapitre-là, nous ne pourrons faire que des hypothèses. Or, parmi toutes celles qui ont été émises jusqu'à maintenant, celle qui semble à première vue la plus séduisante, c'est justement celle soulevée par Fiessinger et ses collaborateurs, et selon laquelle le régime circulatoire excessif du corps thyroïde dans le Basedow amènerait une hyperfonction parathyroïdienne concomitante; la thyroïde n'agirait donc sur le système osseux qu'indirectement, par l'intermédiaire des parathyroïdes.

Cette hypothèse n'est pas sans soulever de grosses objections. Remarquons tout d'abord que l'auteur l'a émise à propos d'un cas d'hyperthyro-parathyréose associées et non pas sur un cas d'hyperthyréose pure et simple. Or, nous avons vu que l'ostéodystrophie hyperthyroïdienne pure et simple ne s'accompagne jamais d'hypercalcémie, l'hypercalcémie étant le test essentiel de l'hyperparathyroïdie. D'autre part, il ne s'agit généralement pas, sauf peut-être dans des cas exceptionnels et sujets à caution, d'un syndrome fibrokystique comme dans la maladie de Recklinghausen, mais, essentiellement et uniquement, d'une ostéoporose diffuse, d'une raréfaction osseuse diffuse, par conséquent d'un syndrome tout à fait différent du syndrome ostéo-parathyroïdien. Il semble donc que nous soyons obligés d'admettre que la thyroïde est directement en cause et qu'elle exerce une action immédiate sur le système osseux.

Nous connaissons déjà le rôle de la thyroïde dans le développement du squelette : Turnball et Hunter ont administré de la thyroïde à des animaux et ont constaté que les os de ces animaux étaient plus gros et plus longs, mais aussi plus

légers, que ceux d'animaux témoins. A la section, on pouvait voir une corticale fort mince, dans laquelle on notait une substance réticulaire et non compacte; la cavité médullaire contenait une moelle hémorragique.

Holmgren a montré que 75 % des jeunes basedowiens avaient une taille élevée, et V. Korany a publié le cas d'une jeune fille qui, à 11 ans, mesurait 1 m. 62.

Revilliod a souligné la longueur et la minceur des os des extrémités chez ces sujets; avec Koppen, il a également insisté sur la mollesse et l'élasticité des os des hyperthyroïdiens.

Puisque la thyroïde a un rôle certain dans le développement du squelette, il est logique de penser qu'une hyperactivité fonctionnelle de cette glande détermine certaines modifications structurales du système osseux.

Récemment, F. Layani (1947) a tenté de démontrer l'autonomie de l'ostéose thyroïdienne : ayant constaté que cette ostéose se développe au cours d'hyperthyroïdies féminines légères et très longtemps méconnues, il a, pour se rapprocher des conditions cliniques, soumis un lot de cobayes femelles à une intoxication par la poudre de corps thyroïde à la dose modérée de 2 cg. 5 par jour. Cinq cobayes furent sacrifiés par saignée après un traitement de cent vingt à cent soixante-dix jours et trois autres après deux cent cinquante jours. Les fémurs ne présentaient aucune image lacunaire ni kystique; l'os était raréfié d'une façon uniforme et homogène : « Ces clichés de pièces expérimentales rappellent en tous points les images d'ostéose thyroïdienne clinique; la diaphyse est plus claire que l'os normal, la corticale est légèrement raréfiée; au niveau de la tête, les lamelles sont moins nombreuses, plus tortueuses, et présentent des épaississements locaux; dans l'ensemble, raréfaction des lamelles de l'os spongieux avec fixation du calcium sur certaines d'entre elles. » L'auteur conclut que « la première phase du processus d'ostéoporose est un stade de déminéralisation, d'ostéolyse diffuse. La déperdition phospho-calcique provoque ulté-

rieurement une réaction hyperparathyroïdienne, et c'est cette dernière qui entraîne secondairement les phénomènes d'ostéodystrophie : cette hypothèse est en accord avec tout ce que nous savons de la physiologie parathyroïdienne. Il nous paraît donc légitime de conclure à l'existence d'une ostéoporose thyroïdienne vraie ». Donc, pour Layani, les phénomènes ostéoporotiques seraient directement d'origine thyroïdienne et les phénomènes fibrokystiques seraient dus à l'hyperparathyroïdie concomitante.

*
* *

Soit que la thyroïde agisse directement sur le squelette, soit qu'elle agisse indirectement par l'intermédiaire des parathyroïdes, le métabolisme du calcium est toujours troublé dans la maladie de Basedow. Les auteurs sont unanimes à reconnaître que, chez les hyperthyroïdiens, il y a augmentation de l'élimination calcique.

Les recherches les plus récentes sur la question sont celles de Leriche et Jung, qui ont fait de très importants travaux sur la calciurie en général, et particulièrement dans la maladie de Basedow. Leurs recherches ont porté sur 12 cas de goitre exophtalmique : sur ces 12 cas, la calciurie a été trouvée six fois normale, « c'est-à-dire entre 0,100 et 0,200 par litre ou par jour »; de même la phosphurie; dans les six autres cas, la calciurie était nettement exagérée, entre 0,200 et 0,328 par litre. Il y aurait donc hypercalciurie dans 50 % des cas.

Mais ces auteurs attachent à la calciurie une importance trop exclusive. Il existe deux voies d'excrétion du calcium : la voie rénale et la voie intestinale, et l'une ne va pas sans l'autre pour l'établissement d'un bilan calcique. Leur importance relative varie beaucoup avec l'alimentation, avec l'acidité intestinale, etc. En effet, tout le calcium qui n'est pas absorbé se retrouve dans les selles; or, un régime alcalin, un régime riche en phosphates, diminue l'absorption du Ca en

diminuant l'acidité du milieu intestinal. Une sécrétion biliaire insuffisante la diminue également; au contraire, un régime riche en protéines, en graisses, en vitamine D, favorise l'absorption du Ca. Enfin, en plus du calcium qui n'est pas absorbé, l'intestin peut réexcréter du calcium déjà absorbé. On ne saurait donc tirer des conclusions du métabolisme urinaire seul, et les recherches de Leriche et Jung, quoique fort intéressantes, paraissent incomplètes. D'ailleurs, plusieurs auteurs ont étudié le bilan calcique des basedowiens en tenant compte à la fois de l'élimination calcique urinaire et fécale et des quantités de calcium ingéré.

R. H. Kummer a étudié le métabolisme minéral pendant onze jours chez un basedowien avéré : « les recherches ont porté sur les quantités d'azote, de phosphore, de calcium et de magnésium éliminés par les urines et les selles ». Pour rendre les conditions égales pendant toute la durée des recherches, le malade fut mis au régime lacté (2 litres 1/2 de lait par jour). Le métabolisme minéral a été trouvé fortement exagéré et très labile : « malgré la diète constante pendant toute la durée des recherches, le malade a présenté des variations journalières considérables de ses éliminations, aussi bien pour le métabolisme total que pour les excrétions urinaires et les selles en particulier. Il y a là un parallélisme frappant avec les symptômes cliniques observés chez les basedowiens ». Dans le cas de Kummer, l'élimination urinaire du Ca et du P était sensiblement normale, alors que l'élimination fécale de ces deux corps était fortement exagérée. Et l'auteur ajoute : « cette déminéralisation calcaire paraît porter surtout sur le système osseux, à en juger d'après les radiographies de basedowiens ». Cela nous apparaît comme à peu près évident puisque « le squelette contient 99 % du Ca de l'organisme; une rétention ou une perte de calcium de l'ordre du gramme ne peut donc se faire que par un accroissement ou une fonte du tissu osseux » (Lucien Brull). .

Dunlop et Moore trouvent aussi une élimination calcique élevée, le calcium excrété pouvant être jusqu'à cinq fois plus

abondant que normalement. Lorsque le métabolisme basal revient à la normale, du fait d'une intervention chirurgicale ou de l'administration d'iode, le taux du Ca excrété revient aussi à la normale.

F. Albright, W. Bauer, J. C. Aub et leurs collaborateurs ont aussi montré l'hyperexcrétion calcique dans l'hyperthyroïdie : chez une jeune femme basedowienne, ils ont noté l'existence d'une hypercalciurie six fois et demie supérieure à la normale et une élimination fécale de Ca deux fois plus forte que normalement et plus élevée que la quantité de Ca ingéré.

Enfin, Coryn affirme : « Dans les cas d'hyperthyroïdie que j'ai eu l'occasion d'observer récemment, l'élimination calcique urinaire était toujours augmentée. »

Ainsi donc, le bilan du métabolisme minéral dans la maladie de Basedow est négatif; l'accord semble unanime sur ce point, et nous concluons avec Kummer que « la déchéance des basedowiens n'est pas seulement causée par une déperdition de matières grasses, hydrocarburées ou azotées, mais provient aussi d'une déperdition par le métabolisme minéral ».

Il nous resterait à résoudre une question déjà posée par Kummer : « S'agit-il d'un trouble de l'anabolisme, du métabolisme intermédiaire, du catabolisme ou de l'exobolisme ? » Malheureusement, nous sommes obligé de laisser cette question sans réponse. Nous pouvons seulement supposer qu'il ne s'agit pas seulement d'un trouble de l'anabolisme, comme le croyait Kummer, car l'élimination rénale est (nous l'avons vu) souvent augmentée, et l'élimination fécale est souvent supérieure à la quantité de calcium ingérée (Albright, Bauer, etc.). Nous pencherions donc plutôt vers une exagération du catabolisme.

*
* *

Pour pouvoir affirmer que le syndrome osseux de la maladie de Basedow est vraiment d'origine thyroïdienne, il faut

que ce syndrome existe dans tous les cas d'hyperthyroïdie. En ce qui concerne le syndrome chimique, nous venons de voir que si l'on tient compte des aliments ingérés, de l'élimination urinaire et de l'élimination fécale, on trouve toujours un bilan négatif. Quant au syndrome radiologique, Coryn affirme qu'en « prenant les précautions nécessaires (témoins de même âge, même poids, même taille, pris sur le même film et tirage en positif), on peut presque toujours mettre en évidence la décalcification par la radiographie ». Mais le même auteur ajoute plus loin que la radiographie ne peut déceler des variations de calcium de moins de 10 %. Il faut donc que la décalcification atteigne 10 % pour qu'elle soit constatable sur un cliché, et encore faut-il prendre toutes les précautions énumérées par Coryn.

Askanazy et Rutishauser ont étudié histologiquement les os dans sept cas de maladie de Basedow. Ils ont noté une raréfaction osseuse visible à l'œil nu dans quatre cas, au microscope seulement dans trois cas; il s'agirait d'une résorption ostéoclastique qu'ils ont désignée sous le nom d' « ostéodystrophie fibreuse latente de la maladie de Basedow ».

Il semble donc bien que le syndrome osseux existe dans tous les cas d'hyperthyroïdie, avec ou sans manifestations cliniques, visible ou non à la radiographie, mais toujours constatable histologiquement. Ainsi, le syndrome osseux ne serait pas une complication, mais ferait partie intégrante du tableau clinique de la maladie de Basedow.

*
* *

De quels facteurs dépend l'intensité du syndrome osseux ?

Il n'y a absolument aucun rapport entre la gravité de la maladie et le degré d'intensité du syndrome. On peut voir des goitres exophtalmiques très graves avec une élévation considérable du métabolisme basal et un syndrome osseux peu apparent, ou au contraire des hyperthyroïdies tout à fait légères avec un syndrome osseux très avancé.

Par contre — et Coryn est le seul à avoir attiré l'attention sur ce point — « il existe un rapport certain entre la durée de l'affection et l'intensité de la décalcification. Le facteur durée me paraît plus important que le facteur gravité de la maladie. En reprenant dans la littérature les observations d'ostéoses thyréogènes avancées, je remarque que l'hyperthyroïdie existait depuis de longues années : 3, 4, 13, 16, 30, 35 ans ». L'observation de Coryn que nous avons déjà citée est justement un magnifique exemple d'une hyperthyroïdie légère datant au moins d'une vingtaine d'années et accompagnée d'une « décalcification généralisée poussée à l'extrême » avec douleurs osseuses et quatre fractures spontanées. Par contre, voici une observation du même auteur :

Observation XII.

Il s'agit d'une jeune fille de 22 ans; l'hyperthyroïdie débute brusquement en 1932, métabolisme basal, + 80 %. Après thyroïdectomie en deux temps, elle fait deux récidives successives, pour lesquelles deux nouvelles thyroïdectomies sont pratiquées. En 1934, la malade présente un goitre bilatéral volumineux; tous les signes d'une hyperthyroïdie grave; métabolisme basal, + 39 %.

L'élimination calcique urinaire est augmentée : calcémie, 0,108; phosphorémie, 0,34; phosphatases, 7,6 unités Roberts. La radiographie montre une décalcification peu apparente du squelette.

Une thyroïdectomie en deux temps est pratiquée; pour le second temps, la malade exige d'être endormie. L'injection de 7 cm^3 d'évipan procure une narcose absolument normale, mais la malade continue à dormir et meurt brusquement trois heures après l'opération.

Nous avons donc affaire ici à une maladie de Basedow extrêmement grave, le goitre ayant presque un caractère de malignité; mais la maladie a eu un début subaigu et une évolution rapide et courte (deux ans environ); or, la décal-

cification est peu apparente. Le facteur durée nous semble donc être le facteur essentiel.

A côté de lui, se place le facteur alimentation : ces « grands consommateurs » que sont les hyperthyroïdiens ont des besoins accrus en calcium et en phosphore, comme en protéines. L'ostéoporose a en quelque sorte la même pathogénie que l'amaigrissement : si l'on néglige d'augmenter leur ration en phosphore, en calcium et en vitamine D, le bilan phosphocalcique devient négatif et la décalcification tend à apparaître. Ainsi, le syndrome ostéoporotique se manifestera d'autant plus précocement que l'alimentation aura été plus pauvre en calcium et en phosphore.

L'influence du sexe a beaucoup moins d'importance, car, si le syndrome se rencontre beaucoup plus souvent chez les femmes, il faut aussi tenir compte que la maladie de Basedow elle-même est infiniment plus fréquente dans le sexe féminin.

Quant à l'âge du sujet, il ne semble avoir aucune influence.

*
* *

Peut-on reproduire expérimentalement le syndrome osseux de la maladie de Basedow par l'administration de l'hormone thyroïdienne ? Nous avons déjà vu que Turnball et Hunter, et tout récemment Layani et ses collaborateurs, en administrant de la thyroïde à des animaux de laboratoire, avaient reproduit sur le squelette de ces animaux un syndrome à peu près analogue à celui observé en clinique humaine. Nous possédons d'autre part une très curieuse observation publiée par Monier-Vinard en 1934 et que nous ne pouvons pas ne pas reproduire ici :

Observation XIII.

Le 22 octobre 1933, Mme N..., âgée de 50 ans, est venue nous consulter pour des névralgies persistantes à la base droite du thorax et à la région lombaire.

Ces douleurs ont débuté en 1930 par une sorte de lumbago chronique permanent, d'abord léger, puis de plus en plus pénible, et par une douleur sourde à la base de l'hémithorax droit.

A l'examen, la douleur correspond au IIe nerf intercostal droit avec hyperesthésie cutanée. La douleur lombaire a son maximum au niveau de la dernière lombaire et s'irradie dans les régions fessières supérieures. Pas de déformations, pas de contractures; réflexes normaux, pupilles normales. Aucune lésion somatique, aspect général excellent.

A propos de la constatation d'un léger embonpoint, elle nous dit incidemment qu'elle a toujours eu l'appréhension d'engraisser, qu'ayant toujours eu un excellent appétit et que, trouvant plaisir à le satisfaire, elle se prémunit contre l'obésité qu'elle redoute en prenant régulièrement des cachets de corps thyroïde.

Radiographies : elles montrent des images typiques de la maladie osseuse fibro-kystique de Recklinghausen :

1° La 12e côte droite est, dans toute son étendue, déformée par une boursouflure allongée lui donnant la silhouette d'un long fuseau. La structure de l'os est altérée; sa densité est de beaucoup moindre que celle des autres côtes. On discerne enfin, en certains points, de minces travées calcaires circonscrivant des segments de géodes.

2° La 11e vertèbre dorsale, vue de profil, a un corps déformé et diminué de densité. La hauteur de son corps est moindre que celle des vertèbres adjacentes, son opacité est moindre, et on voit des taches claires à contours plus ou moins circulaires.

3° La colonne lombaire présente à la fois une anomalie et une altération : il y a six vertèbres lombaires; la dernière est moins épaisse que les autres, son axe passe à droite du plan sagittal, par suite d'un aplatissement irrégulier de son corps vertébral.

Il est possible que l'exploration radiologique de la totalité du squelette nous aurait révélé en d'autres points des altérations analogues...

A partir de 1923, préoccupée et même obsédée par la crainte de grossir, Mme N... se mit à absorber, avec l'approbation de son médecin, de la poudre de corps thyroïde. A titre d'essai, elle prit

pendant quinze jours un cachet de 5 cg.; les quinze jours suivants, 5 cg. matin et soir; le mois suivant, 10 cg. matin et soir; puis 30 cg. par jour en deux cachets de 15 cg. pendant huit ans, jusqu'en 1931. Cette année-là, elle eut sa ménopause, et, redoutant davantage encore que se produise à ce moment-là l'envahissement adipeux qu'elle redoutait tant, elle porta la dose quotidienne à 40 cg. par jour en deux cachets de 20 cg.

Telle fut sa ration jusqu'en octobre 1933. Le produit fut toujours de la même marque et provenait d'un important laboratoire parisien de produits opothérapiques.

Remarquons que cet usage immodéré et prolongé de poudre de corps thyroïde n'entraîna à aucun moment de manifestations d'hyperthyroïdie : jamais de palpitations, de tachycardie, de sueurs, d'insomnie. Quand nous l'avons examinée, pouls à 76, pas de tremblement, corps thyroïde normal. En somme, son organisme jouissait d'une remarquable tolérance à l'égard de la médication thyroïdienne.

En second lieu, nous nous sommes demandé si cette médication n'était pas une médication opothérapique complexe, comportant à la fois de la poudre de corps thyroïde et de la poudre de parathyroïdes et aboutissant à une hyperparathyroïdie médicamenteuse. Nous nous sommes renseigné auprès du laboratoire : on recueille aux abattoirs les corps thyroïdes, on les débarrasse des fragments de muscle ou de tissu adipeux qui pourraient y adhérer, on les dessèche et on les broie. Bien souvent, on ne s'occupe pas des parathyroïdes : les rechercher serait un travail trop long et trop minutieux. La présence d'extrait parathyroïdien ne peut d'ailleurs être nuisible quand on administre l'extrait thyroïdien aux doses habituelles. Mais, dans le cas présent, il n'est pas impossible que la médication thyroïdienne ait pu avoir pour effet imprévu un état d'hyperparathyroïdie médicamenteuse, se traduisant par la maladie de Recklinghausen.

On pourrait aussi penser qu'il ne s'agit que d'une coïncidence et que la maladie osseuse est due à un surfonctionnement des parathyroïdes.

Les cachets thyroïdiens ont été interrompus. Après trois mois

et demi de suppression complète de ce produit, la malade nous a dit que les douleurs s'étaient progressivement atténuées et qu'elles avaient totalement disparu dès la fin de décembre. Cette amélioration, sous l'influence de la seule suppression du médicament, serait un argument en faveur du rôle que pourrait avoir celui-ci dans le développement de l'ostéopathie.

Recherches chimiques le 2 novembre 1933 :

Sang :

Ca total, 0 g. 100;

Cholestérol, 2 g. 96.

Urines :

Phosphates (en PO_4H_2), 1 g. 97 par litre, 2 g. 18 par jour;

Phosphates (en P), 0 g. 62 par litre, 0 g. 68 par jour;

Calcium, 0 g. 280 par litre, 0 g. 310 par jour.

Le 24 novembre (28 jours après arrêt de la médication) : M. B.. — 0,5 %.

Voilà donc une ostéose à type fibro-kystique due à l'absorption quotidienne et ininterrompue pendant dix ans de poudre de corps thyroïde. L'auteur fait lui-même la critique de son observation et nous n'y ajouterons pas grand chose. Notre attention est cependant attirée vers le syndrome chimique : si la calciurie est fortement exagérée, la calcémie, par contre, est tout à fait normale. Cela nous fait pencher plutôt vers une ostéose thyréogène vraie.

Une observation analogue, publiée par Layani, nous met en présence d'une ostéoporose diffuse sans phénomènes fibro-kystiques :

Observation XIV.

Il s'agit d'une femme, que je suis depuis trois ans, et qui m'a été adressée par mon ami le Docteur R. Ducroquet. Cette femme, obsédée par un embonpoint qui s'était installé à la suite d'une castration (pour fibrome) à l'âge de 25 ans, s'était mise, à l'âge

de 28 ans, en 1921, à un traitement thyroïdien. Dès ce moment, elle prit et elle continua à prendre pendant dix ans, sans interruption, des doses quotidiennes de 0,40 à 0,50 de corps thyroïde. Le résultat ne se fit pas attendre : au prix de vertiges, syncopes, elle maigrit; mais, dès la deuxième année de traitement, elle présenta des douleurs très vives du rachis dorsal. En 1923, un affaissement de la région cervicale accompagné de douleurs cervico-brachiales violentes, fit faire des radios, qui démontrèrent un tassement de la VI[e] cervicale. Le diagnostic de mal de Pott, longtemps discuté, fut finalement rectifié; le cou fut immobilisé dans une minerve. Guérie, la malade n'en reprit pas moins sa drogue préférée. Elle commença à se voûter, et, à nouveau, à souffrir. Trois ans plus tard, survinrent des douleurs en éclair avec impotence fonctionnelle des membres inférieurs, qui firent penser à la possibilité d'un tabes; une ponction lombaire fut même pratiquée. En 1928, la malade, qui se plaignait depuis quelques années d'algies violentes du membre supérieur droit, qui avaient été qualifiées de névropathiques, fut radiographiée et le cliché permit de découvrir au tiers inférieur de l'humérus une fracture spontanée qui était jusque-là passé inaperçue. Actuellement, la malade présente une cypho-scoliose dorsale de large rayon et, à la radiographie, une décalcification diffuse qui rappelle en tous points celle de la malade précédente (obs. V) et celle de la thyro-toxicose expérimentale dont je vous ai montré les clichés. En outre, elle est atteinte d'une insuffisance ventriculaire gauche, avec arythmie complète.

Ces deux observations tendent bien à prouver que l'on peut reproduire expérimentalement chez l'homme le syndrome osseux hyperthyroïdien.

*
* *

Si l'hyperthyroïdie est à l'origine d'une décalcification de l'organisme, l'hypothyroïdie doit s'accompagner du syndrome inverse. Dans l'infantilisme myxœdémateux, alors que le myxœdème survient avant l'achèvement de la croissance,

il est classique d'observer un arrêt de celle-ci, aboutissant au nanisme. Cet arrêt de croissance provient d'une calcification prématurée des cartilages de conjugaison; de ce fait, les os restent définitivement plus courts que chez l'individu normal, et leur densité est plus élevée que celle d'un os normal. Or, nous avons vu que chez l'enfant hyperthyroïdien les os étaient plus longs et plus légers que chez l'enfant normal du même âge et que l'ossification des cartilages de conjugaison était retardée. Les deux syndromes sont donc diamétralement opposés.

En ce qui concerne l'adulte, nous citerons une courte observation de Coryn :

Observation XV.

Jeune fille de 24 ans: taille, 1 m. 37; poids, 48 kg.; métabolisme basal; — 40 %; calcémie, 0,102; phosphorémie, 0,03; phosphatases, 2,4 unités Roberts; élimination calcique urinaire (malgré un régime très riche en calcium), 0,100 à 0,070 de Ca par jour.

Radio : hypercalcification certaine.

Donc : calcémie normale, phosphorémie normale, calciurie abaissée, bilan calcique positif, hypercalcification du squelette. Syndrome exactement inverse du syndrome osseux hyperthyroïdien. Et l'auteur ajoute : « Dans tous les cas d'hypothyroïdie manifeste, j'ai trouvé une hypercalcification. Si cette opinion n'est pas encore admise, je pense que cela tient à ce que les précautions nécessaires n'ont pas toujours été respectées dans la prise des clichés. J'estime même que chez l'enfant, où l'étude du métabolisme basal donne des résultats si inconstants, la recherche de l'hypercalcification constitue un test excellent en cas d'hypothyroïdie soupçonnée. »

*
* *

Le fait que le syndrome qui nous intéresse existe dans tous les cas d'hyperthyroïdie; le fait que ce syndrome peut

être reproduit expérimentalement par l'administration de l'hormone correspondante; le fait enfin que l'hypofonctionnement de la glande s'accompagne de lésions inverses, sont des arguments en faveur de l'origine vraiment thyroïdienne du syndrome. Mais il est un autre argument très important que nous ne pouvons pas manquer de signaler : c'est l'efficacité du traitement antithyroïdien : *Naturam morborum curationes ostendunt.* Dans les trois cas de Leriche et Jung, le traitement par la solution de Lugol a amené une amélioration rapide, alors que tous les autres traitements étaient restés sans effet. Dans le cas de Coryn, la thyroïdectomie sans parathyroïdectomie a amené la disparition des douleurs et de l'impotence fonctionnelle et une recalcification certaine. La malade de Bauer et Schur a été rapidement améliorée par une thyroïdectomie accompagnée, il est vrai, d'une parathyroïdectomie. Enfin, dans le cas que nous publions, les antithyroïdiens de synthèse ont fait disparaître les troubles subjectifs et ont amené une recalcification évidente du squelette. Tous les traitement de la maladie de Basedow elle-même, qu'ils soient médicaux ou chirurgicaux, semblent donc capables de juguler le syndrome osseux qui l'accompagne.

Parmi les cas que nous avons cités, un seul semble à priori faire exception à ce que nous venons de dire : c'est la malade de Jung et Jacob, chez laquelle le syndrome osseux s'est aggravé après la guérison du Basedow et n'a été guérie que douze ans plus tard par un traitement reminéralisateur énergique (sels de Ca, vitamine D, rayons ultraviolets). Remarquons cependant que si le traitement antithyroïdien permet à l'organisme de réassimiler le calcium qu'il a perdu, il ne peut lui apporter ce calcium; en d'autres termes, comment pourrait-on recalcifier un organisme sans lui donner de calcium ? Il est fort possible, surtout étant donnée la situation sociale de la malade, qu'elle ait été soumise à un régime alimentaire trop pauvre en calcium qui ne lui a pas permis de recalcifier son squelette, malgré ses possibilités d'assimilation.

Cela impliquerait une conséquence pratique pour le traitement des basedowiens : en plus des médicaments ou du traitement chirurgical habituels, il faudrait veiller à leur apporter suffisamment de sels minéraux pour qu'ils puissent réparer les pertes qu'ils ont subies. Cet apport minéral pourrait leur être fourni soit par l'alimentation, soit par une médication appropriée. Nous pensons que le fait mérite d'être retenu.

*
* *

D'ailleurs, si l'hyperthyroïdie amène une décalcification de l'organisme, inversement, un régime pauvre en calcium semble capable de provoquer une hyperplasie thyroïdienne. Le fait est peu connu et a été encore bien peu étudié en clinique humaine. Mais Ch. Oberling et M. Guérin ont étudié la question sur des poules qu'ils ont maintenues pendant longtemps en cage sans gravier :

« Des poules maintenues en cage sans gravier présentent au bout d'un certain temps des lésions osseuses qui, suivant les cas, réalisent le type de l'ostéite fibreuse ou celui de l'ostéomalacie. Ces lésions s'accompagnent constamment d'une tuméfaction importante des parathyroïdes dont les cellules subissent des modifications structurales très particulières. » Notons au passage que le syndrome osseux présente chez ces poules tantôt le type ostéomalacique, tantôt le type fibreux : nous avons vu que le syndrome osseux d'origine hyperthyroïdienne pouvait aussi se présenter sous ces deux formes, la première étant la forme habituelle, la seconde la forme exceptionnelle.

« Dans toutes ces recherches, nous avons étudié le comportement du corps thyroïde et nous avons fréquemment constaté un certain degré d'hyperplasie coïncidant avec une congestion souvent intense et des signes évidents d'hyperactivité (cellules hautes, colloïde diluée...). Il n'a pas été

possible d'établir des rapports définis entre les modifications thyroïdiennes et le syndrome ostéo-parathyroïdien.

» ... Cependant, nous avons été frappés de voir apparaître chez certains de ces animaux des tuméfactions thyroïdiennes considérables méritant réellement le nom de goitre... Le volume d'un lobe thyroïdien, qui chez la poule normale n'excède pas celui d'un petit pois, atteint dans ces cas des dimensions qui oscillent entre celle d'une noisette et celle d'une grosse cerise. Le poids de ces thyroïdes dépasse 1 gramme et atteint dans les cas extrêmes 3,4 et 6 g., soit 100 fois le poids normal.

» ... Dans l'ensemble, ce sont des goitres parenchymateux avec des signes d'hyperactivité nets rappelant par certains côtés des goitres basedowiques.

» Sur les causes qui ont entraîné ces réactions thyroïdiennes, nous ne possédons que peu d'indications. Le seul fait établi, c'est que ces goitres sont apparus chez des animaux qui ont vécu longtemps (entre 6 et 15 mois 1/2) dans des cages sans gravier et il est permis de penser que l'hyperplasie thyroïdienne est en rapport avec le trouble du métabolisme calcique qui existe chez ces animaux. Cette façon de voir est conforme à l'idée de certains auteurs pour lesquels des troubles du métabolisme calcique joueraient un rôle important dans la pathogénie du goitre... Hornicke montre que les deux affections (Basedow et ostéomalacie) ont une distribution géographique très analogue et insiste sur la fréquence des syndromes d'hyperthyroïdisme chez les sujets ostéomalaciques. Etant donné que les lésions osseuses qui apparaissent chez des poules maintenues en cage sans gravier sont fréquemment du type ostéomalacique, les observations de goitres que nous venons de signaler concordent donc absolument avec les données de la pathologie humaine.

» ... Les faits que nous avons observés ne plaident nullement en faveur d'une action synergique de ces deux glandes. Au contraire, il est troublant de constater que, parmi ces douze cas de goitres, cinq seulement ont présenté un syn-

drome ostéo-parathyroïdien net, alors que les lésions thyroïdiennes sont pratiquement constantes et généralement intenses à partir du sixième mois. Nous trouvons même cinq cas où le système osseux ne paraissait nullement affecté après un séjour de dix mois et davantage dans des cages sans gravier.

» Ceci tendrait à démontrer qu'il y a dans les fonctions thyroïdiennes un facteur qui s'oppose à la réalisation du syndrome ostéo-parathyroïdien, soit en agissant directement sur les parathyroïdes, soit en freinant l'action des parathyroïdes. »

Il serait vain d'essayer de tirer de ces faits des conclusions précises; les auteurs eux-mêmes s'y refusent et ne se permettent que de timides hypothèses. Cependant, ces expériences nous confirment les rapports étroits entre la glande thyroïde et le métabolisme du calcium. Leur gros intérêt est de renverser les faits et de nous montrer le problème sous un angle tout à fait différent : ici, ce seraient le manque de calcium et le syndrome osseux (apparent ou latent !), qui seraient primitifs, et l'hyperthyroïdie en serait la conséquence.

Ces faits, comme tout syndrome endocrinien, sont extrêmement complexes; mais la question mérite d'être envisagée sous cette face en clinique humaine. Des recherches plus approfondies pourraient nous ouvrir des horizons nouveaux sur la pathogénie du goitre.

CONCLUSIONS

I. — Le syndrome osseux hyperthyroïdien se caractérise essentiellement par une ostéoporose généralisée diffuse, atteignant tous les os, mais plus accentuée dans les régions particulièrement sollicitées par les fonctions mécaniques du squelette. Cette ostéoporose peut se compliquer cliniquement de douleurs ostéo-articulaires, de certaines déformations particulières et de fractures spontanées. Exceptionnellement, elle peut même donner naissance à des phénomènes de « mutation calcique » dont nous rapportons les premières observations.

II. — Il semble que ce syndrome puisse exceptionnellement revêtir la forme fibro-kystique. Cette forme serait, soit une forme atypique, soit un degré avancé de la forme habituelle, soit une conséquence de l'hyperparathyroïdie secondaire.

III. — Le syndrome osseux existe dans tous les cas d'hyperthyroïdie. Il peut n'être reconnaissable qu'à l'étude histologique; quelquefois, il est révélé par la radiographie; enfin, exceptionnellement, il peut avoir des manifestations cliniques.

IV. — Le degré d'intensité du syndrome est en rapport avec le facteur durée de la maladie; il n'est nullement en rapport avec la gravité de celle-ci, ni avec l'élévation du métabolisme basal. L'alimentation du malade a certainement une influence sur la précocité de son apparition.

V. — Chimiquement, ce syndrome se caractérise par un bilan calcique négatif, c'est-à-dire par une augmentation de l'excrétion calcique urinaire et fécale par rapport au calcium ingéré. Mais il n'y a jamais de modifications sanguines et la calcémie et la phosphorémie en particulier restent toujours normales, ce qui différencie ces ostéoses des ostéoses parathyréogènes et en particulier de la maladie de Recklinghausen

VI. — L'association hyperthyroparathyréose est très rare. Cela permettrait de penser qu'il y a dans la sécrétion thyroïdienne un facteur qui s'opposerait à la réalisation du syndrome ostéoparathyroïdien.

VII. — Le syndrome osseux hyperthyroïdien peut être reproduit expérimentalement par administration de l'hormone correspondante.

VIII. — L'hypofonctionnement de la glande, le myxœdème, s'accompagne des lésions inverses : hypercalcification du squelette, bilan calcique positif, calcémie normale.

IX. — La thérapeutique antithyroïdienne, médicale ou chirurgicale, est seule capable d'influencer favorablement le syndrome osseux, à condition toutefois de fournir au malade un apport phosphocalcique suffisant pour réparer les pertes qu'il a subies.

X. — Inversement, une alimentation trop pauvre en calcium chez un sujet normal semble capable de provoquer l'hyperthyroïdie et même le goitre.

L'hormone thyroïdienne n'est du reste pas la seule à avoir une influence sur le squelette :

— l'insuffisance ovarienne de la ménopause et de la castration se révèle capable de produire des phénomènes ostéoporotiques analogues, accompagnés eux aussi de douleurs ostéo-articulaires. Il est d'ailleurs classique aujourd'hui de traiter la polyarthrite ankylosante progressive de la méno-

pause par de fortes doses d'œstrogènes de synthèse; et on a vu certains rhumatismes considérablement améliorés au cours de la grossesse grâce à la surcharge hormonale qui se produit physiologiquement au cours de celle-ci. Alors que l'hormone thyroïdienne est raréfiante et destructive, l'hormone ovarienne se révèle ostéogénétique et hypercalcémiante; la première est catabolique, la deuxième anabolique;

— dans la maladie de Cushing, due à un adénome basophile de l'hypophyse, l'ostéoporose serait provoquée, pour Albright, par une hypersécrétion de l'hormone sucrée cortico-surrénalienne (11-cortico-stéroïdes), qui, par l'intermédiaire d'une consommation excessive des protides qu'elle transforme en sucre, provoque une altération de la trame protéique de l'os et empêche la fixation du calcium et du phosphore, d'où décalcification du type ostéoporotique;

— de même pathogénie ou à peu près serait, pour Albright, l'ostéoporose de l'acromégalie. Ces deux variétés rejoindraient ainsi l'ostéose thyroïdienne dans le cadre des ostéoporoses par catabolisme.

Ainsi se trouve constitué tout un groupe d'ostéoporoses d'origine endocrinienne, soit par insuffisance de production des hormones anaboliques (ovaires), soit par excès de destruction par les hormones cataboliques (thyroïde), soit par excès de transformation par les hormones métaboliques (hypophyse, cortico-surrénale).

Il est donc surprenant que le syndrome osseux hyperthyroïdien n'ait pas davantage pénétré dans le domaine classique. La connaissance de ce syndrome aurait un double intérêt : elle nous permettrait, « d'une part, d'élargir notre conception clinique de l'hyperthyroïdie; d'autre part, de savoir établir l'origine réelle de certains syndromes difficiles à interpréter, qui sont, en fait, la suite d'une hyperthyroïdie plus ou moins apparente et dont la thérapeutique ne peut être utilement entreprise qu'en connaissance de cause » (Leriche et Jung).

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, et, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu, bon a imprimer :

Vu : *Le Doyen*,
R. DUPÉRIÉ.

Le Président,
M. CREYX.

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 28 mai 1948.

Pour le Recteur de l'Académie :
Le Vice-Président du Conseil de l'Université,
G. BRUS.

BIBLIOGRAPHIE

Albright (F.), N. Bauer et J.-C. Aub. — Studies of calcium and phosphorus Metabolism, VII. The influence of the thyroïd gland and parathyroïd hormon upon the total acid-base Metabolism. *The Journal of Clinical Investigation*, t. X, p. 187, 20 avril 1931.

Askanazy (M.) et Rutishauser. — Die Knochen der Basedow-kranken. Beitr. z. Latenten Osteodystrophia fibrosa. *Virchow's Archiv f. path. Anatomie und Physiologie*, t. CCXCI, p. 653, 1933.

Aub (J. C.), W. Bauer, C. Heath, M. Ropes. — Studies of calcium and phosphorus Metabolism, III. The effects of the thyroïd hormon and thyroïd desease. *The Journal of Clinical Investigation*, p. 97, 1929.

Bauer (J.) et M. Schur. — Ostéite fibrokystique généralisée et hyperthyroïdie. *Rev. de chir.*, 1937, p. 296.

Bergstrand (H.) (Suède). — Ostitis fibrosa generalisata Recklinghausen mit Pluriglandulär-Affection der innersekretorische Drüsen und Röntgenologisch nachtweibaren Parathyroïdtumor. *Acta médica Scandinavica*, 1931, t. LXXVI, p. 128.

Brull (Lucien). — Physiologie et pathologie générale du calcium. Rapport au XXI[e] Congrès français de médecine, Liége, 1930, II (160 pages).

Cahane (M.). — Sur la teneur en calcium et en magnésium du tissu musculaire des animaux soumis au traitement thyroïdien. *C. R. Soc. de biol.*, séance du 5 mai 1928, t. XCIX, p. 245-246.

Castex (M.-R.) et M. Schteingart. — Calcémie et thyroïde. *C. R. Soc. argentine de biol.*, séance du 5 nov. 1925, t. XCIII, p. 1636-1637.

Coryn (G.). — Etudes de l'influence des glandes endocrines sur le squelette. *Arch. intern. de méd. expérim.*, t. XI, p. 135, 1936.

— Influence de la thyroïde et de la parathyroïde sur le squelette. *Journ. de radiol.*, 1936, n° 3, t. XX, p. 123-128.

Le rôle des endocrines (parathyroïdes exceptées) sur la pathogénie des os. XXIVe Congrès de médecine, Paris, 1936.

— Introduction à l'étude des affections endocriniennes du squelette. *Presse médicale*, 21 avril 1937, n° 32, p. 611-613.

— Les affections endocriniennes du squelette. L'hypophyse. *Presse médicale*, 10 nov. 1937, n° 90, p. 1582-1585.

— Les affections endocriniennes du squelette. Les glandes sexuelles. *Presse médicale*, 20 nov. 1937, n° 93, p. 1649-1651.

— Les affections endocriniennes du squelette. Les parathyroïdes. *Presse médicale*, 25 déc. 1937, n° 103, p. 1873-1876.

— Les affections endocriniennes du squelette. La thyroïde. *Presse médicale*, 12 févr. 1938, n° 13, p. 228-231.

Dalsace (Jean-Charles). — Castration ovarienne et troubles du métabolisme minéral. Thèse Paris, n° 78, 1936; Douleurs osseuses et musculaires consécutives à la castration. *Journ. méd. franç.*, 1928, XVII, p. 91.

Dunlop (H. F.) et M. B. Moore. — *Medical Clinics of North America*, mai 1929, p. 1511.

Eppinger et Hess. — *Zeitschr. f. klin. Med.*, 1917, p. 67.

Fiessinger (Noël), Henri-René Olivier, Denis Leroy et Robert Messimy. — Sur un cas d'hyperthyroparathyréose. *Ann. de méd.*, 1935, t. XXXVIII, p. 389.

Gottlieb (F.) et M. Schachter-Nancy (de Bucarest). — Ostéose thyroïdienne avec fracture spontanée dans un cas de maladie de Basedow. *Presse médicale*, 1937, p. 277-278 (2 fig.).

Hunter (Donald). — The significance to clinical medecine of studies in calcium and phosphorus metabolism. *The Lancet*, mai 1930, p. 947.

Jung (A.). — Les mécanismes de la résorption osseuse. *Rev. de chir.*, 1937, p. 473-511.

Jung (A.) et A. Jacob. — Ostéoporose hyperthyroïdienne. *Rev. de chir.*, mars 1939, p. 236-240 (3 fig.).

Kummer (Robert-H.). — Recherches sur le métabolisme minéral dans la maladie de Basedow. *Rev. méd. de la Suisse romande*, 1917, t. XXXVII, p. 439-454.

Kylin (von Eskil). — Studien über den Ca-Gehalt des Blutserums bei gewissen Zuständen von sog. vegetativer neurose. *Acta médica Scandinavica*, 1925, t. LXI, p. 345-376.

Layani (F.). — Réflexions sur les rhumatismes endocriniens. *La Semaine des hôp.*, n° 19, 10 mars 1948, p. 608-612.

Layani (F.), S. Mignot, M. Champeau, A. Aschkenazy. — La thyréotoxicose expérimentale chronique du cobaye. *Ann. d'endocrinol.*, t. VIII, n° 4, 1947, p. 307-317.

Leriche (R.). — Physiopathologie du tissu osseux. Leçons au Collège de France, 1938.

Leriche (R.) et A. Jung. — L'importance pathologique de la calciurie. *Rev. de chir.*, 1938, p. 346-377.

— L'hypercalciurie dans la maladie de Basedow et ses conséquences cliniques. *Rev. de chir.*, 1938, p. 551-557.

Lichtwitz (A.). — Les ostéoporoses cataboliques : ostéoporoses de l'hyperthyroïdie et de la maladie de Cushing. *Presse médicale*, 8 mars 1947, n° 15, p. 162-163.

— Physiopathologie des ostéoporoses hormonales. *Presse médicale*, 1er févr. 1947, n° 7, p. 78-79.

Merritt (Edwin-A.). — Irradiation of the parathyroïds in cystic disease of the bones. *Journ. of amer. med. Assoc.*, 1932, t. XCVIII, p. 1733-1734.

Monier-Vinard. — Maladie osseuse de Recklinghausen développée au cours d'une absorption prolongée de poudre de corps thyroïde. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp.*, séance du 2 mars 1934, p. 379.

Mussio-Fournier (J.-C.) et B. Porzecanski. — Les troubles ostéo-articulaires de l'acromégalie. *Bull. Acad. méd.*, 1933, X, p. 235.

Oberling (C.) et M. Guérin. — Hyperplasie thyroïdienne et goitres chez des poules maintenues en cage sans gravier. *C. R. Soc. de biol.*, 1936, t. CXXI, p. 947.

Parhon (C.-I.). — Influence de la thyroïde sur le métabolisme du calcium. *C. R. Soc. de biol.*, 1912, t. LXXII, p. 620.

Parhon (C-I.) et M. Cahane. — Sur la teneur en calcium et magnésium du cerveau des animaux hyperthyroïdisés. *C. R. Soc. de biol.*, séance des 28 nov. et 28 déc. 1928, t. XCVIII, p. 403-404.

Parhon (C.-I.) et Hélène Derevici. — Notes sur la glycémie, le calcium et la cholestérine du sérum chez les animaux éthyroïdés ou après ablation des parathyroïdes et des thyroïdes. *C. R. Soc. de biol.*, séance des 28 mai et 30 juin 1926, t. XCVI, p. 787-789.

— Modifications de la constitution chimique du sang dans le syndrome hyperthyroparathyroïdien expérimental et chez les animaux simplement soumis au traitement thyroïdien. *C. R. Soc. de biol.*, séance du 5 mai 1928, t. XCIX, p. 246-248.

Snapper. — Rapports entre les parathyroïdes et le squelette. XXIV[e] Congrès franç. de méd., 1936; Ziekten van Hettskelet. Haarlem (De Erven F. Bohn), 1937.

Waldorp (C.-P.) et R.-A. Trelles. — Calcémie et glycémie dans les maladies de la thyroïde avec augmentation du métabolisme basal. *C. R. Soc. argentine de biol.*, séance du 5 déc. 1926, t. XCIV, p. 488-489; et *Rev. Sud-Americana.* t. IX, 1926, p. 649.

Werner (Gherta). — Variations de la glycémie et de la sérocalcémie dans le syndrome athyroïdien expérimental. *C. R. Soc. roumaine de biol.*, séance du 28 janv. 1929, t. C, p. 926-927.

24709. — Imprimeries Delmas, Bordeaux (31.0192). — 1948.